

Quercetin aliphatic acid ester - useful as cosmetic component for fair complexion**Patent Number : JP55157580***International patents classification : A61K-007/00 C07D-311/30***• Abstract :**

JP55157580 A Aliphatic acid ester of quercetin of formula (I) where R is C3-18 alkyl is new. (I) is useful as cosmetic material for fair complexion. Pref. the cosmetic compsn. contains 0.01-10 wt.% (I).

(I) suppresses the activity of tyrosinase and controls prodn. of alanine, and has high oxidn. resistance and uv absorptivity. (I) is stable to pH(sic), light and heat and has good oil solubility.

• Publication data :

Patent Family : JP55157580 A 19801208 DW1981-07 *
JP83034477 B 19830727 DW1983-33

JP58131911 A 19830806 DW1983-37

Priority n° : 1979JP-0065302 19790525; 1983JP-0012406
19790528

Covered countries : 1

Publications count : 3

• Patentee & Inventor(s) :

Patent assignee : (SANP) SANSHO SEIYAKU KK

• Accession codes :

Accession N° : 1981-10549D [07]
Sec. Acc. n° CPI : C1983-087901

• Derwent codes :

Manual code : CPI: D08-B09 E06-A01
D08-B01
Derwent Classes : D21 E13

• Update codes :

Basic update code :1981-07
Equiv. update code :1983-33; 1983-37

THIS PAGE BLANK (user19)

⑫ 公開特許公報 (A)

昭58—131911

⑤ Int. Cl.³
A 61 K 7/00

識別記号

庁内整理番号
7432—4C

④ 公開 昭和58年(1983)8月6日

発明の数 1
審査請求 有

(全 5 頁)

⑭ クエルセチンの脂肪酸エステルを有効成分とする色白化粧品

⑯ 発明者 本田五郎
福岡県筑紫郡太宰府町大字大佐野604の17

⑰ 特 願 昭58—12406

⑰ 出 願 人 三省製薬株式会社

⑱ 出 願 昭54(1979)5月25日

大野城市大字筒井1丁目6番地

⑲ 特 願 昭54—65302の分割

⑲ 代 理 人 弁理士 朝日奈宗太

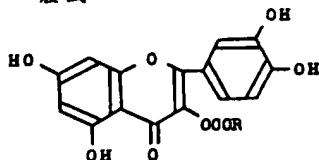
明 細 書

1 発明の名称

クエルセチンの脂肪酸エステルを有効成分とする色白化粧品

2 特許請求の範囲

1 一般式：



(式中、Rは $C_3 \sim C_{18}$ のアルキル基である)を有するクエルセチンの脂肪酸エステルを有効成分とする色白化粧品。

2 クエルセチンの脂肪酸エステルが0.01～10重量%含有せられてなる特許請求の範囲第1項記載の色白化粧品。

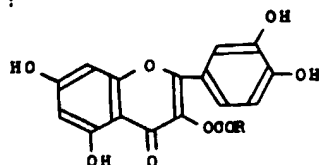
3 発明の詳細な説明

本発明はクエルセチンの脂肪酸エステルを有効成分とする色白化粧品に関する。

色白の美しい肌にしたいと願うのは女性の常であり、従来より過酸化水素、過酸化亜鉛、過酸化マグネシウム、過酸化ナトリウム、過ホウ酸亜鉛、過ホウ酸マグネシウムまたは過ホウ酸ナトリウムなどの過酸化物を配合した化粧品が広く使用されていた。しかしながら前記のごとき過酸化物は保存性、物理的または化学的安定性あるいは化粧品への配合性の面で問題があり、かつその美白効果も充分ではなかった。近年になつて、ビタミンC、システイン、コロイド硫黄などを配合した化粧品が開発され實用されているが、これらとてもなお充分に満足しうる保存性、安定性および美白効果を有するものとはいえない。

しかるに、本発明者は人体に好ましくない副作用を有さず、かつすぐれた美白効果および日焼防止効果を奏しうる美白剤を見出すべく種々研究を重ねた結果、

一般式：



(式中、Rは $C_8 \sim 18$ のアルキル基である)を有する新規なクエルセチンの脂肪酸エステルを化粧料に配合して用いるときは、人体皮膚内に存在するチロジナーゼの活性を阻害して顕著なメラニン生成抑制作用を示すと共に、紫外線吸収作用を示し、そのためすぐれた美白効果および日焼防止効果を奏し、さらにpH、光、熱などに対する安定性が大きく保存性がすぐれる良好であり、さらにかかるクエルセチンの脂肪酸エステルは油溶性にすぐれており、クリームなどに配合されたばあい、容易に油層に溶解するためにその皮膚吸収性がきわめて良好であり、しかも皮膚に刺激を与えることがないという新たな事実を見出し、本発明を完成するにいたつた。

しかして本発明は前記一般式を有するクエル

セチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、オレイン酸などがあげられる。

本発明における前記脂肪酸エステルは適宜の化粧料基材に含有せられるが、該脂肪酸エステルの含有量としては通常0.01~10%程度、なかんづく1~5%程度の範囲が採用される。ただし、かかる範囲内で充分に満足しうる美白効果、日焼防止効果が奏しうるのであつて、10%より多量に含有せしめるときはそれに見合う実益がともなわず、一方0.01%より少なく含有せしめるときは美白効果、日焼防止効果の面で若干の不安が残るからである。

以上述べたごとく本発明における前記脂肪酸エステルは、美白剤および日焼防止剤として好適に使用せられるものであり、かかる脂肪酸エステルを有効成分とする本発明の色白化粧料は従来品の欠点を克服しえたものであつて、用いる化粧料基材などによつて何ら制限されるものではない。したがつて本発明においては、化粧料基材として従来より多用されている種々の基

セチンの脂肪酸エステルを有効成分とする色白化粧料を提供するものである。

かかるクエルセチンの脂肪酸エステルはそれ自体強力なチロジナーゼ活性阻害力を有し、かつ紫外線吸収作用を有すると共に、光、pHに対する安定性が増加して保存安定性がきわめて良好であつて、さらに油溶性にすぐれ、クリームなどに配合するばあい、容易に油層に溶解して皮膚吸収性が増加するなどのすぐれた美白効果および日焼防止効果を奏し、さらに、人体に対してまったく無害であり、皮膚に刺激を与えることがない。

本発明における前記クエルセチンの脂肪酸エステルは、たとえばクエルセチンをジオキサンなどの溶媒に溶解させ、室温でピリジンの存在下で脂肪酸の塩化物を加えることによつて容易に生成せられる。

本発明においてクエルセチンとエステル化反応せられる前記脂肪酸としては、たとえば酪酸、カプロン酸、カプリル酸、ラウリン酸、ミリス

酸、ステアリン酸、パルミチン酸、オレイン酸、各種アルコール類、動物脂肪、界面活性剤、ペクチン、カルボキシメチルセルロース、アルギン酸塩、さらには安定剤、色素、香料およびその他の成分を適宜配合し、要すれば加熱溶融または溶融攪拌したものなどがすべてそのまま採用可能である。

つぎに実施例、試験例および処方例をあげて本発明のクエルセチンの脂肪酸エステルを有効成分とする色白化粧料を説明する。

実施例1(クエルセチンの3-パルミチート)

クエルセチン100mgをジオキサン4mlに溶解し、室温で攪拌下ピリジン0.5mlおよび塩化パルミトイル0.2mlを加えた。2時間後、反応液を氷水50ml中に注入し、析出した黄色粉末を濾別し、薄層クロマトグラフィー〔キーゼルゲン60P254(メルク社製)、展開溶媒：トルエン-ギ酸エチル-ギ酸(5:4:1)]で分離を行ない、R_F値0.39の分画を集めた。このものを酢酸エチルで抽出し、溶媒を減圧で留去後、残留する黄色粉末31.8mg(融点163~170℃)を

特開昭58-131911(3)

えた。含水エタノールから再結晶を行ない、融点 $185 \sim 187^{\circ}\text{C}$ の黄色針状品 9.0 mg (収率 5.0%) をえた。

IR($\nu_{\text{max}}^{\text{KJol}}$ cm^{-1}): $3200(\text{OH})$, $1765(\text{C}=\text{O})$,
 $1660(\text{C}=\text{O})$

元素分析値: $\text{C}_{31}\text{H}_{40}\text{O}_8 \cdot \text{H}_2\text{O}$ として

計算値: $\text{C } 66.65$ $\text{H } 7.58$

実測値: $\text{C } 66.45$ $\text{H } 7.90$

実施例 2 (クエルセチンの 3-ブチレート)

塩化パルミチル 0.2 mg に代えて塩化 n-ブチリル 0.09 mg を用いたほかは実施例 1 と同様にし薄層クロマトグラフィーにおける R_F 値 0.40 の分画を集め、酢酸エチルで抽出し、溶媒を減圧で留去して黄色粉末 22.6 mg (融点 $179 \sim 189^{\circ}\text{C}$) をえた。含水エタノールから再結晶を行ない、融点 $193 \sim 196^{\circ}\text{C}$ の黄色針状品 11.2 mg (収率 8.9%) をえた。

IR($\nu_{\text{max}}^{\text{KJol}}$ cm^{-1}): $3300(\text{OH})$, $1763(\text{C}=\text{O})$,
 $1658(\text{C}=\text{O})$

元素分析値: $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{O}_8 \cdot \text{H}_2\text{O}$ として

このリニメント剤のチロジナーゼ活性阻害力を調べた結果をつぎに説明する。

リニメント剤 10 mg にリパーゼおよびモルモット皮膚ホモジネートを作用させて加水分解する前処理を行なったのち試験管に L-チロジン溶液 (0.3 mg/ml) を 1 ml 、マツクルベイン氏の緩衝液 ($\text{pH } 6.8$) を 1 ml 、および前記リニメント剤の 0.9 mg を加えて 37°C の恒温水槽中で 10 分間インキュベートしたのち、これにチロジナーゼ溶液 (1 mg/ml) を 0.1 ml 加えてよく攪拌し、ただちに分光光度計にセットして $475\text{ m}\mu$ における吸光度を経時的に測定した。一方、ブランクテストとして前記リニメント剤の代わりに水を用いて同様の吸光度測定を行なった。

比較用として過酸化水素およびペントアセトキレクエルセチンを用いて前記と同様にしてリニメント剤を調製し、そのチロジナーゼ活性阻害力を調べた。

これらの各試験結果を添付図面 (グラフ) に示す。このグラフから実施例 1 でえた化合物か

計算値: $\text{C } 58.46$ $\text{H } 4.65$

実測値: $\text{C } 59.02$ $\text{H } 4.34$

実施例 3 (クエルセチンの 3-カプリレート)

塩化パルミチル 0.2 mg に代えて塩化カプリル 0.11 mg を用いたほかは実施例 1 と同様にして薄層クロマトグラフィーにおける R_F 値 0.43 の分画を集め、酢酸エチルで抽出し、溶媒を減圧で留去して黄色粉末 25.8 mg (融点 $166 \sim 169^{\circ}\text{C}$) をえた。含水エタノールから再結晶を行ない、融点 $177 \sim 180^{\circ}\text{C}$ の黄色針状品 7.0 mg (収率 5.0%) をえた。

IR($\nu_{\text{max}}^{\text{KJol}}$ cm^{-1}): $3250(\text{OH})$, $1765(\text{C}=\text{O})$,
 $1660(\text{C}=\text{O})$

元素分析値: $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{O}_8 \cdot \text{H}_2\text{O}$ として

計算値: $\text{C } 61.87$ $\text{H } 5.87$

実測値: $\text{C } 61.73$ $\text{H } 5.46$

試験例 1 (チロジナーゼ活性阻害力)

実施例 1 でえた化合物をエタノールに溶解し、コハク酸あるいは炭酸カリウムで pH を 6.0 に調整して濃度 1.0% のリニメント剤をえた。

らなるリニメント剤は過酸化水素またはペントアセトキシクエルセチンからなるリニメント剤に比べて顕著なチロジナーゼ活性阻害力を有していることがわかる。

さらに実施例 2 および 3 でそれぞれえられた化合物についても実施例 1 でえた化合物と同様にしてリニメント剤を調製し、それらのチロジナーゼ活性阻害力を調べた。結果を第 1 図に示す。

つぎに本発明の色白化粧料の処方例を列挙するが、本発明はもとよりこれらの処方例のみに限定されるものではない。

処方例 1 (ローション)

(成分)	(重量部)
クエルセチンの 3-カプリレート	0.10
アミノ酢酸	0.20
塩酸ピリドキシン	0.05
フェノールスルホン酸亜塩	0.30
プロピレングリコール	8.00
エタノール	5.00

特開昭58-131911 (4)

精製水	86.35
香料および防腐剤	少量
処方例2〔バツク〕	
(成分)	(重量部)
クエルセチンの3-ブチレート	0.10
ステアリン酸	4.00
アミノ酢酸	0.20
フェノールスルホン酸変塩	0.30
プロピレングリコール	13.00
カルボキシビニルポリマー	1.20
乳化剤	3.00
エタノール	2.50
酸化チタン	0.02
精製水	79.68
香料および防腐剤	少量

処方例3〔バツク〕	
(成分)	(重量部)
クエルセチンの3-パルミテート	0.10
ポリビニルアルコール	15.00
ポリビニルピロリドン	4.00

処方例5〔バニシングクリーム〕	
(成分)	(重量部)
クエルセチンの3-ブチレート	0.20
MOステアリン酸	8.00
ミツロウ	5.00
セタノール	3.00
ラノリン	2.00
ミリスチン酸イソプロピル	6.00
流動パラフィン	7.00
オリーブ油	2.00
乳化剤	5.50
プロピレングリコール	3.00
精製水	58.30
香料、酸化防止剤および防腐剤	少量

処方例6〔コールドクリーム〕	
(成分)	(重量部)
クエルセチンの3-パルミテート	0.10
ミツロウ	10.00
セレシン	7.00
白色ワセリン	3.00

ステアリン酸	2.00
ツween 20	2.00
スパン 60	0.50
プロピレングリコール	6.00
エタノール	10.00
精製水	69.70
香料および防腐剤	少量
処方例4〔ミルクローション〕	
(成分)	(重量部)
クエルセチンの3-カプリレート	0.20
ステアリン酸	2.00
セタノール	0.50
ラノリン	2.00
オレイルオレエート	2.00
スクワラン	3.00
流動パラフィン	8.00
乳化剤	2.60
プロピレングリコール	4.00
精製水	75.90
香料、酸化防止剤および防腐剤	少量

ラノリン	3.00
ミリスチン酸イソプロピル	3.00
スクワラン	4.00
流動パラフィン	40.00
ポリオキシエチレンセチルエーテル	2.70
乳化剤	2.30
プロピレングリコール	2.00
精製水	23.00
香料、酸化防止剤および防腐剤	少量

4 図面の簡単な説明

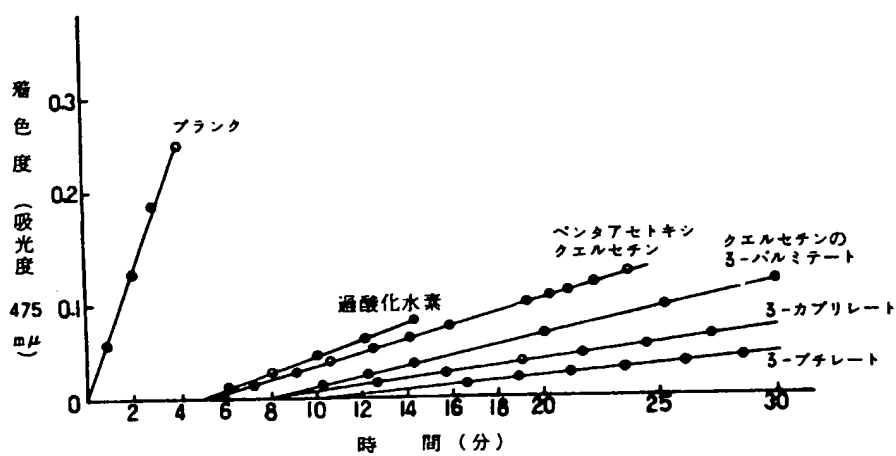
図面は試験例1でえた各リニメント剤のチロジナーゼ活性阻害力を示すための、着色度と時間との関係を示すグラフである。

特許出願人 三省製薬株式会社

代理人 弁理士 朝日奈 宗太



BEST AVAILABLE COPY



THIS PAGE BLANK (USPTO)